

**УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ  
«БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ»**

УДК: 616.348 – 007.61 – 018 – 053.2

**ГОВОРУХИНА ОЛЬГА АЛЕКСЕЕВНА**

**МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ЭТИОЛОГИИ И ПАТОГЕНЕЗА  
ФУНКЦИОНАЛЬНОГО МЕГАКОЛОН У ДЕТЕЙ**

03.00.25 – гистология, цитология, клеточная биология

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Минск 2005

Работа выполнена в УО «Белорусский государственный медицинский университет»

**Научный руководитель:** кандидат медицинских наук, доцент  
**Аверин В. И.**, заведующий кафедрой  
детской хирургии УО «Белорусский  
государственный медицинский университет»

**Научный консультант:** доктор биологических наук, профессор  
**Слука Б.А.**, заведующий кафедрой гистологии,  
цитологии и эмбриологии УО «Бело-  
русский государственный медицинский  
университет»

**Официальные оппоненты:** доктор медицинских наук, профессор  
**Мяделец О.Д.**, заведующий кафедрой  
гистологии, цитологии и эмбриологии  
УО «Витебский государственный медицинский  
университет»

кандидат медицинских наук, доцент **Давыдова  
Л.А.** кафедра анатомии человека УО «Бело-  
русский государственный медицинский  
университет»

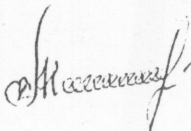
**Оппонирующая организация:** УО «Гомельский государственный  
медицинский университет»

Защита состоится «23» февраля 2005г. в 15.00 часов на заседании Совета по  
защите диссертаций Д. 03.18.03 при Белорусском государственном  
медицинском университете по адресу: 220116, г. Минск, пр. Дзержинского, 83,  
тел. 272-55-98.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Белорусского  
государственного медицинского университета.

Автореферат разослан «15» января 2005 года

Ученый секретарь совета  
по защите диссертаций,  
кандидат медицинских наук,  
доцент



В.А.Манулик

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность темы диссертации.** Изучение морфо-функциональной организации желудочно-кишечного тракта является важной и актуальной проблемой современной медицины. Несмотря на многочисленные исследования этой проблемы, многие ее аспекты, касающиеся структуры и функции толстой кишки, до сих пор остаются недостаточно изученными. Известно, что толстая кишка выполняет важную роль в деятельности желудочно-кишечного тракта и осуществляет его эвакуаторную функцию благодаря перистальтическому рефлексу, контролируемому энтеральной нервной системой. Нарушение этой функции связано со многими заболеваниями пищеварительного тракта, одним из которых является функциональный мегаколон.

Причины возникновения и механизмы развития функционального мегаколона до настоящего времени окончательно не установлены. Среди существующих гипотез по поводу этиологии этого заболевания в мировой литературе ни одна не является общепризнанной. А между тем, функциональный мегаколон, проявляющийся у человека упорными хроническими запорами, представляет собой важную проблему, как у детей, так и взрослого населения. Следует отметить, что ежегодно в Детский Хирургический Центр (ДХЦ) обращается 140 детей с нарушением эвакуаторной функции кишечника. Эта группа больных нуждается в тщательном периодическом лечении, иногда несколько раз в течение года. И, тем не менее, во многих случаях лечение оказывается неэффективным.

До настоящего времени функциональный мегаколон у детей продолжает оставаться трудной проблемой детской хирургии, что обусловлено во многом неясностью этиологии и механизмов развития данного заболевания, что в свою очередь определяет трудности при решении его проблем, связанных с назначением лечения и прогнозированием его результатов.

Различные исследования последних лет привели к значительному расширению знаний о строении стенки кишки, ее гистоархитектонике, иннервации (Nogueira A. et al., 2001, Meier-Ruge W. et al., 1995, Holschneider A.M. et al., 1999, Meier-Ruge W. et al., 1994). Все они позволяют рассматривать толстую кишку не только как пищеварительный, но и как сложный эндокринный и иммунокомпетентный орган, в слизистой оболочке которого содержатся многочисленные эндокринные и лимфоидные клетки, оказывающие большое влияние на пищеварительные и иммунные процессы в организме. Однако морфологические особенности толстой кишки при нарушении ее эвакуаторной функции изучены недостаточно. Многие исследователи связывают функциональный мегаколон с поражением энтеральной нервной системы, приводящем к нарушению перистальтики кишки, другие рассматривают в качестве главной причины воспалительные процессы, приводящие к склеротическим изменениям в стенке кишки, ее растяжению и последующему развитию запоров (Gattuso J.M. et al., 1997, Revillon G. et al., 1979, Puri P., 2003). В

мировой литературе не отражено состояние мышечной и соединительной тканей кишки при ее недостаточной эвакуаторной функции. Нерешенность указанных вопросов обуславливают актуальность дальнейшего изучения структурно-химической организации толстой кишки и ее изменений при функциональном мегаколоне. Раскрытие механизмов и закономерностей структурно-функциональных изменений в стенке кишки при функциональном мегаколоне важно для выработки оптимальной тактики лечения заболевания в каждом конкретном случае.

В связи с изложенным, изучение морфофункциональных механизмов развития мегаколона, выяснение степени участия отдельных структурных элементов и тканей толстой кишки в развитии данной функциональной недостаточности является актуальным для теоретической и практической медицины. Установление морфологических критериев функционального мегаколона крайне необходимо для своевременной диагностики и определения тактики лечения данного заболевания у детей.

**Связь работы с крупными научными программами.** Работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательской работы кафедры детской хирургии Белорусского государственного медицинского университета МЗ Республики Беларусь по проблеме “Разработка методов диагностики и хирургической коррекции некоторых врожденных пороков развития пищеварительного канала и мочевыводящих путей у детей” (№199943 государственной регистрации от 11.01.1999г.), являющейся разделом республиканской программы фундаментальных и прикладных исследований по научному обеспечению программы 07.01 и 07.02 “Здоровье”.

**Цель** настоящего исследования – обоснование морфологических критериев этиологии и патогенеза функционального мегаколона у детей.

**Основные задачи:**

В соответствии с поставленной целью в задачи работы входило:

1. Выявить морфо-функциональные особенности тканевых структур кишечной стенки при функциональном мегаколоне у детей.
2. Установить соответствие данных морфологических исследований слизистой оболочки прямой кишки с данными клинических методов обследования детей с функциональным мегаколоне.
3. Определить ультраструктурные критерии диагностики, оценки тяжести заболевания и прогнозирования эффективности лечения детей с функциональным мегаколоне.
4. Систематизировать методы обследования детей с функциональным мегаколоне, определив возможности каждого вида исследования.

**Объект и предмет исследования.** Объектом исследования явились дети с диагнозом функциональный мегаколон (150), находившиеся на лечении в ДХЦ г. Минска с 1988 по 1999 год.

Предмет исследования – структурно-химическая организация нейромышечного аппарата и соединительной ткани слизистой оболочки и подслизистой основы толстой кишки человека и их участие в механизмах развития функционального мегаколон у детей.

**Гипотеза.** Гипоплазия энтеральной нервной системы и мышечного аппарата кишечника обуславливает нарушение его перистальтики, растяжение стенки кишки и развитие функционального мегаколон.

**Методология и методы проведения исследования.** Настоящее исследование основано на методологии комплексного подхода, позволяющего всесторонне изучить ультраструктурные основы патогенеза функционального мегаколон, определить цитологические критерии его диагностики, что позволит выбрать адекватные методы лечения и прогнозировать его результаты.

В работе применены рентгенологический, эндоскопический, гистохимический и электронно-микроскопический методы исследования.

Морфологические исследования выполнены на биоптатах слизистой оболочки и подслизистой основы дистальных отделов толстой кишки, состояние которых достоверно отражает уровень морфо-функциональной организации кишки.

#### **Научная новизна и значимость полученных результатов.**

1. Впервые ультрамикроскопические данные о состоянии нервно-мышечного аппарата слизистой оболочки стенки толстой кишки у детей оценены как морфологический субстрат функционального мегаколон.
2. Доказана связь между степенью тяжести клинического течения заболевания и выраженностью нейродистрофических изменений в слизистой оболочке стенки толстой кишки.
3. Впервые представлены доказательства параллелей между структурно-функциональной характеристикой нервно-мышечного аппарата слизистой оболочки стенки толстой кишки и данными клинического обследования детей.
4. Обосновано использование морфологического метода исследования слизистой оболочки стенки толстой кишки в комплексной диагностике функционального мегаколон у детей и выборе оптимальной тактики лечения этого заболевания.
5. На основании качественной и количественной характеристики нервно-мышечного аппарата слизистой оболочки стенки толстой кишки с функциональным мегаколон сделано заключение о врожденном характере изученной патологии.

#### **Практическая значимость полученных результатов.**

Полученные данные значительно расширяют и углубляют представления исследователей о структурно-функциональной организации толстой кишки человека. Выявленные характерные особенности в организации слизистой оболочки стенки кишки при функциональном мегаколон позволили определить

морфологические критерии данного заболевания, которые могут быть успешно применены в клинике для его цитологической диагностики.

Результаты работы иллюстрируют структурные основы патогенеза функционального мегаколон. Гипоплазия и дегенерация нервно-мышечного аппарата прямой кишки, сопровождающиеся интенсивным образованием соединительной ткани и явлениями колита, свидетельствуют о прогрессивном течении функционального мегаколон. Использование в работе электронно-микроскопического и гистохимического методов исследования позволяет оценить степень тяжести функционального мегаколон, что дает возможность назначить адекватное лечение и прогнозировать его эффективность. В комплексе с другими методами обследования цитологический контроль может быть использован для разработки показаний к оперативному лечению функционального мегаколон.

#### **Экономическая значимость**

Разработанные морфологические методы обследования больных функциональным мегаколон позволят максимально индивидуализировать лечение, что улучшит "качество" жизни этих больных, сократит сроки пребывания в стационаре.

#### **Основные положения диссертации, выносимые на защиту.**

1. Функциональный мегаколон представляет собой заболевание, в основе которого лежит врожденное недоразвитие нервного аппарата и тканевого субстрата толстой кишки; дегенеративные изменения тканевых структур в стенке кишки наступают вторично и связаны с ее перерастяжением.

2. Морфологические изменения в стенке кишки соответствуют рентгенологическим характеристикам, выявленным при ирригоскопии: чем более выражены изменения в стенке кишки, тем больше степень мегаколон, тем раньше проявится заболевание и протекает тяжелее.

3. Гипоплазия и дегенерация нервно-мышечного аппарата кишки у детей с хроническими запорами являются достоверными критериями диагностики функционального мегаколон, определяющими тактику лечения и прогнозирование его результатов у больных с данной патологией.

4. Морфологическое исследование является наиболее информативным методом при обследовании больных с функциональным мегаколон.

#### **Личный вклад соискателя.**

Автором изучена доступная отечественная и зарубежная литература по данной проблеме, самостоятельно проведен научный анализ данных и обобщение полученных результатов, их статистическая обработка, обоснованы выводы и практические рекомендации. Самостоятельно выполнены биопсии и их морфологическое исследование. Предложен и внедрен в практику метод диагностики функционального мегаколон у детей, включающий гистохимическое и электронно-микроскопическое исследования слизистой оболочки прямой кишки.

В диссертации не использованы результаты исследований соавторов совместных работ.

### **Апробация результатов диссертации.**

Результаты исследования доложены на Европейском хирургическом Конгрессе в Афинах в 1997 г., на 6 Конференции Балтийской ассоциации детских хирургов в Риге в 2000 г., на X Юбилейном Конгрессе Польской ассоциации детских хирургов в Гданьске в 2000 г., на 4 Европейском Конгрессе детских хирургов в Будапеште в 2001 г., на Международной научно-практической конференции в Гродно в 2001 г., на XII съезде хирургов Республики Беларусь в Минске в 2002 году.

### **Опубликованность результатов.**

По теме диссертации имеется 10 публикаций, в том числе 3 статьи в научных журналах (одна в отечественном и две в зарубежных), 4 публикации в сборниках трудов и 3 публикации в тезисах конференций, всего 20 печатных страниц.

### **Структура и объем диссертации.**

Диссертация изложена на 146 страницах и состоит из введения, общей характеристики работы, обзора литературы, главы с описанием и обоснованием материалов и методов исследования. 3 глав с результатами собственных исследований, главы с их анализом и обсуждением, заключения, списка использованных источников, включающего 270 работ, изданных на русском (58) и иностранных (212) языках. содержит 48 иллюстраций, 11 таблиц и приложение.

Текст диссертации изложен на русском языке и подготовлен на персональном компьютере с использованием программы Microsoft Word 7.0; проверка орфографии осуществлена при помощи Orfo for Windows 2.0; переводы даны при помощи программы электронной обработки текста Stylos 3.0 for Windows, таблицы выполнены в программе Microsoft Excel 97. Полученные данные подвергали статистической обработке, используя методы вариационной статистики. Произведен расчет выборочных характеристик среднеарифметических значений ( $M$ ), дисперсии средних значений ( $m$ ) в каждой группе. Достоверность групповых средних различий оценивали с помощью  $t$ -критерия Стьюдента.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

### Материалы и методы исследования.

В основу работы положены результаты обследования 150 детей с хроническими запорами в возрасте от 1 года до 14 лет, находившихся на лечении в плановом отделении ДХЦ с 1988 по 1999 год.

Все больные дети с хроническими запорами обследовались по разработанной в клинике схеме, включающей комплексное обследование с использованием общеклинического, рентгенологического, манометрического, электромиографического методов исследования.

Общеклинические методы исследования включали анамнез заболевания, определения соматического и локального статуса больного, лабораторные исследования крови и мочи, УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства, R-графию позвоночника, фиброгастродуоденоскопию. В анамнезе выявлялись сроки появления запоров, их длительность, меры, которые помогали справляться с ними; наличие каломазания, болевого синдрома, сопутствующих заболеваний и аналогичных отклонений у родственников.

Локальный статус изучали путем осмотра и пальпации анальной и крестцово-копчиковой области, пальцевого ректального исследования, определения анального рефлекса.

Лабораторные исследования включали общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови, копрограмма.

Биоэлектрическая активность наружного сфинктера прямой кишки изучалась с помощью универсального усилителя Amplifier 854 с записью на аппарате Мингограф-34 (Элема, Швеция) в режимах: V – 40 мВ верхняя граница частоты Н 4000 Гц, постоянное время  $t = 0,01$  и  $0,05$  сек. Запись осуществлялась стандартными игольчатыми электродами и биполярным электродом.

Для изучения рефлекторной и моторной функции прямой кишки проводилось манометрическое обследование детей баллономанометрическим методом, разработанным в ДХЦ 1 клинической больницы. При манометрическом исследовании выявляется снижение чувствительности прямой кишки на растяжение, ригидность аноректального канала, слабовыраженный аноректальный рефлекс, у ряда больных – нарушение координации сфинктеров.

Рентгенологические исследования (обзорные рентгенограммы брюшной полости и ирригоскопия) проводили аппаратом “Siemens” (Германия). Рентгенологическое обследование выполнялось методом дозированной гидростатической ирригоскопии, также разработанным в ДХЦ, который позволяет определить степень мегаколон, нарушение функции внутреннего сфинктера и пуборектальной петли, степень выраженности колита.

Рентгенологическая классификация больных с функциональным мегаколон по степеням (1, 2 и 3 степени) была принята нами для сравнения биоптатов в этих группах больных.



Эндоскопические исследования проводили аппаратом "OLYMPUS" (Япония) типа GIF-XP10 и P30 по стандартной методике ректоскопом с волоконным приводом ОС-100. Исследования позволили осмотреть состояние слизистой оболочки на предмет колита, выполнить прицельную биопсию.

**Морфо-функциональные исследования** толстой кишки человека проведены на базе лаборатории функциональной нейроморфологии института физиологии НАН РБ и в Центре электронной микроскопии НАН РБ при институте физиологии НАН РБ.

Морфологическая организация толстой кишки человека и ее изменения при функциональном мегаколоне изучены на биопсийном материале прямой кишки человека комплексно с применением гистохимических и электронно-микроскопических методов исследования.

Гистохимические и электронно-микроскопические исследования проведены на биоптатах прямой кишки двух групп детей, одна из которых включала 50 детей с диагнозом функциональный мегаколон, вторая – 8 детей с ненарушенной функцией кишечника, обследованным по поводу других заболеваний.

Биоптат прямой кишки брали под наркозом на расстоянии 1 см от гребешковой линии по задней стенке кишки, иссекая кусочек слизистой оболочки с подслизистым слоем величиной  $0,2 \times 0,2$  см. Биоптаты толстой кишки на других уровнях брали при проведении фиброколоноскопии эндоскопическими биопсийными щипцами. Осложнений не было.

Для гистохимического изучения биоптатов прямой кишки использован метод Эль-Бадави и Шенка (1967), позволяющего выявлять в нервных структурах подслизистого сплетения кишки фермент ацетилхолинэстеразу (АХЭ), гидролизующий медиатор ацетилхолин и косвенно свидетельствующий о его наличии. Этот метод в настоящее время успешно применяется некоторыми исследователями в клинике для диагностики патологии кишечника, связанной с поражением энтеральной нервной системы (Puri P., 2002; Никифоров А.Н. и др., 1987). Согласно этому методу, серийные замороженные срезы биоптатов прямой кишки, приготовленные на криостате, инкубировали в среде с ацетилхолином в течение 1,5 часов, после чего обезвоживали и заключали в канадский бальзам. Об активности АХЭ судили по плотности конечного продукта реакции ферроцианида меди, окрашивающего холинэргические нервные структуры в коричневый цвет. Результаты гистохимических исследований подвергали цитофотометрическому анализу для количественного определения активности АХЭ. Использовали микроскоп-фотометр MPV-2, управляемый мини-ЭВМ по программе Celan. Полученные данные оптических измерений обрабатывали на мини-ЭВМ ИДП-8 по специально разработанным программам.

Для электронно-микроскопического изучения субмикроскопической организации слизистой оболочки и подслизистой основы прямой кишки исследуемый материал подвергали двойной альдегид-осьмиевой фиксации, обезвоживали в спиртах восходящей крепости и заливали в аралдит по схеме,

изложенной в руководстве Боголепова Н.Н.(1976). После полимеризации аралдита срезы готовили на ультратоме марки ЛКБ и просматривали на Электронном микроскопе JEM 100СХ. Материал, обработанный на электронно-микроскопических фотографиях, подвергали морфометрическому анализу с последующей обработкой цифровых данных на ЭВМ. По измеренным величинам рассчитывались статистические параметры (среднее, стандартное отклонение, ошибка среднего) и строили гистограммы. Полученные данные подвергали статистической обработке, используя методы вариационной статистики. Достоверность оценивали с помощью t-критерия Стьюдента.

### **Клиническая диагностика функционального мегаколон у детей.**

#### **Результаты общеклинических исследований**

При осмотре детей с хроническими запорами определяется увеличенный в размерах живот, пальпируются раздутые петли кишечника, у 69 больных (46%) пальпировались каловые камни.

При пальцевом исследовании прямой кишки без предварительного ее опорожнения гипертонической очистительной клизмой у 54 больных (36%) выявлен характерный для функционального мегаколон симптом «фекаломы» – калового камня в резко расширенной прямой кишке.

В общеклинических исследованиях крови и мочи, произведенным всем 150 больным с функциональным мегаколон, специфической информации не обнаружено.

На обзорных рентгенограммах или при R-графии позвоночника в обследуемой группе детей была исключена *spina bifida*.

Таким образом, результаты клинических исследований позволяют лишь выявить наличие запоров, каломазания и заподозрить наличие нарушений эвакуаторной функции кишечника.

**Манометрическое исследование** в обследуемой группе проведено 36 больным. В норме базальное давление равно  $28,5 \pm 1,01$  мм рт.ст., волевая сила сфинктеров –  $53,8 \pm 2,9$  мм рт.ст. При резком вдувании 10-50 мл воздуха в прямую кишку после кратковременного подъема давление падает на 10 мм рт.ст. ниже базального, после чего через 14-16 секунд возвращается к исходному уровню. У больных с функциональным мегаколон имела место тенденция к снижению базального давления. После вдувания воздуха в прямую кишку давление снижалось и медленнее, чем у здоровых детей, возвращалось к исходному. В зависимости от степени мегаколон, время возвращения давления к исходному уровню колебалось в пределах 17-31 сек. Достоверное снижение волевой силы анальных сфинктеров не обнаружено, однако способность к удержанию сфинктеров была по времени снижена с 12 сек до 8 сек у 9 больных с 3 степенью мегаколон.

На основании исследований, проведенных в ДХЦ 1 клинической больницы, и по данным литературы манометрический метод обследования не может быть

применен изолированно для постановки диагноза функционального мегаколон, однако может быть использован для клинической дифференциальной диагностики с болезнью Гиршпрунга.

При **электромиографическом исследовании** наружного сфинктера у детей с функциональным мегаколон обнаружено снижение биоэлектрической активности только при мегаколон 3 степени, что указывает на слабость наружного сфинктера. Метод проанализирован у 18 детей, достоверные изменения выявлены у 3 больных, что не позволяет использовать его для диагностики функционального мегаколон, а только для дифференциальной диагностики с болезнью Гиршпрунга.

Решающее значение в обследовании детей и диагностики функционального мегаколон имеют методы лучевой диагностики, эндоскопическое и морфо-функциональное обследования детей.

**Эндоскопическое обследование.** При эндоскопическом обследовании у детей с функциональным мегаколон выявлялись большие размеры прямой кишки и, как правило, воспалительные изменения слизистой в виде колита: слизистая оболочка кишки розового цвета, несколько отечная, сосудистый рисунок с признаками венозного стаза, повышенная гаустрация толстой кишки. Данные факты свидетельствуют о наличии хронического процесса с признаками дегенеративных изменений со стороны слизистой оболочки кишки и нарушениями системы микроциркуляции, что приводит к вторичным изменениям и прогрессированию патологического процесса.

В обследуемой группе из 150 детей колит был выявлен у 141 больных (94%), причем у 54 из них (34%) воспалительный процесс в кишечнике имел выраженный характер.

Метод не является специфическим для диагностики функционального мегаколон, однако необходим для выявления колита, который определяется уже при 1 степени мегаколон у 50% больных, становится более выраженным с увеличением степени мегаколон и выявлен у всех детей с 2 и 3 степенью функционального мегаколон.

При ректоскопии и колоноскопии проводилась биопсия слизистой оболочки на различных уровнях толстой кишки морфологических (гистохимических и электронно-микроскопических) исследований и уточнения клинического диагноза.

**Рентгенологическое обследование** выполняется методом дозированной гидростатической ирригоскопии и является одним из основных методов клинического обследования, которое позволяет не только установить диагноз функционального мегаколон, но и определить степень мегаколон, форму участия в заболевании элементов аноректальной зоны

Проанализированы 150 историй болезни детей с функциональным мегаколон, которым проводилось рентгенологическое обследование. У всех пациентов выявлено расширение толстой кишки проксимальнее анального канала.

Установлены два варианта повреждения пуборектальной петли, спазм и недостаточность. Спазм (ригидность) пуборектальной петли выявлен у 42 детей (28%), недостаточность – у 108 (72%).

Распределение больных по степеням мегаколон в зависимости от возраста в обследуемой группе представлено в таблице 1.

Таблица 1.

Распределение больных по степеням мегаколон в зависимости от возраста

Степень мегаколон	Всего	Возраст			
		1-3 года	4-7 лет	8-11 лет	12-15 лет
1	30		24	6	
2	51	6	24	21	
3	69		24	39	6
Итого	150	6	72	66	6

Наряду с клиническими методами обследования, 50 детям с функциональным мегаколон разных степеней, подтвержденным рентгенологическим методом, консервативное лечение у которых оказывалось малоэффективным или было необходимо исключить болезнь Гиршспрунга, были проведены электронно-микроскопическое и гистохимическое исследования биоптатов слизистой оболочки толстой кишки на разных уровнях. В контрольных исследованиях использовались биоптаты слизистой оболочки прямой кишки детей с ненарушенной функцией кишечника, обследуемых по поводу других заболеваний (8).

#### Морфо-функциональная организация слизистой оболочки прямой кишки человека

Представленные результаты электронно-микроскопического и гистохимического анализа биоптатов проксимальных отделов прямой кишки детей с ненарушенной эвакуаторной функцией кишечника иллюстрируют структурно-химическую организацию эпителия слизистой оболочки толстой кишки, ее собственной и мышечной пластинок, а также подслизистой основы кишки. Гистохимическими методами показано, что в собственной пластинке слизистой оболочки выявляются АХЭ-позитивные нервные волокна, составляющие группу холинэргических волокон. Холинэргические волокна проходят в собственную пластинку из мышечной пластинки слизистой оболочки, в которой они образуют сплетения, тесно связанные с более развитым нервным сплетением подслизистого слоя. Данные морфометрических исследований, свидетельствующие об активности фермента АХЭ в нервных элементах слизистой оболочки прямой кишки, соответствуют  $68,22 \pm 1,46$  условных единиц. Мышечный аппарат кишки, обеспечивающий ее эвакуаторную функцию, в слизистой оболочке представлен хорошо развитой мышечной пластинкой, состоящей из двух слоев мышечных клеток, саркоплазма которых содержит удлиненное ядро и заполнено большим

количеством миофибрилл. Толщина обоих слоев мышечной пластинки может достигать 15-20 мкм. Гладкие миоциты, обладающие веретенообразной формой, на своем протяжении имеют неодинаковую толщину. Проведенные морфометрические исследования показывают, что диаметр центральной, ядросодержащей, части гладкомышечной клетки составляет в среднем  $4076.2 \pm 960,8$  нм, а периферической, безъядерной, части миоцита –  $2076 \pm 356,0$  нм. Результаты иллюстрируют субмикроскопическую организацию нервного аппарата подслизистого сплетения и его нейро-тканевых отношений с мышечной пластинкой, с сосудами и эпителием слизистой оболочки. Элементы нервного сплетения окружены глиальной оболочкой, образованной сателлитными и шванновскими клетками. На своем протяжении нервные волокна покидают шванновские оболочки и образуют плотный нейропил, формируя между собой тесные межмембранные контакты. Значительная часть нервных окончаний подслизистого сплетения толстой кишки содержит многочисленные пузырьки, депонирующие медиаторы. Такие окончания образуются аксонами и их относят к группе эфферентных окончаний, образующих нейро-эффektorные связи со многими структурными компонентами стенки кишки, в том числе и с миоцитами мышечной пластинки. Состав медиаторных пузырьков в аксонных окончаниях кишки разный. Часть аксонов содержит мелкие светлые агранулярные пузырьки, предполагаемые резервуары ацетилхолина, в связи с чем их относят холинэргическим. Другие аксоны содержат гранулярные пузырьки с электронно-плотным включением, окаймленным светлым ореолом. Такие пузырьки и их нервные окончания относятся к категории адренэргических. Пептидные пузырьки могут локализоваться в нервном окончании изолированно и выполнять роль медиаторов. Наряду с эфферентными окончаниями, образованными аксонами, в подслизистом нервном сплетении толстой кишки распространены нервные окончания чувствительных нервных волокон, образованных дендритами. Морфометрическими исследованиями элементов подслизистого нервного сплетения выявлены количественные характеристики его структурных компонентов. Установлено, что количество медиаторных пузырьков, локализованных в эфферентной терминали кишки, составляет в среднем  $17,56 \pm 2,39$  для агранулярных везикул и  $8,15 \pm 1,11$  – для гранулярных. При этом площадь эфферентной нервной терминали составляет в среднем  $8,24 \times 10^9 \pm 1,12 \times 10^9$  нм<sup>2</sup>, а площадь нервного пучка подслизистого сплетения прямой кишки –  $93,73 \times 10^9 \pm 3,31 \times 10^9$  нм<sup>2</sup>. Структурные компоненты кишки – миоциты, эпителиоциты и эндокриноциты эпителия, тучные клетки собственной пластинки, кровеносные и лимфатические капилляры - получают многочисленную афферентную, а также эфферентную иннервацию со стороны холин-, адрен- и пептидергических волокон и окончаний, образующих с ними соединения “дистантного” типа либо более тесные межмембранные контакты, являющихся морфологической основой для двусторонних нервных влияний – афферентных и эфферентных – на функциональную активность кишки.

## Особенности гистохимической и электронно-микроскопической организации слизистой оболочки и подслизистой основы прямой кишки при функциональном мегаколоне

Гистохимические исследования активности фермента АХЭ в слизистой оболочке биоптатов прямой кишки детей с клинической картиной функционального мегаколона выявлены характерные изменения нервного аппарата подслизистого сплетения. Нервные структуры характеризуются умеренной или слабopоложительной реакцией на АХЭ и весьма неравномерным распределением составляющих аксонов. В собственной пластинке слизистой оболочки АХЭ-положительные волокна не определяются. Статистическая обработка количественных показателей активности АХЭ в нервных элементах слизистой оболочки и ее основы показала, что средние значения активности при функциональном мегаколоне снижаются на 38,46% относительно контроля и составляют  $41,98 \pm 0,95$  условных единиц. Этот признак может с успехом использоваться в комплексе с другими показателями в диагностике функционального мегаколона и болезни Гиршспрунга.

Электронно-микроскопические исследования выявили весьма характерные особенности в организации кишки при функциональном мегаколоне, одной из которых является недостаточное развитие гладких мышечных клеток в мышечной пластинке слизистой оболочки кишки. Миоциты имеют небольшие размеры, их саркоплазма образует узкий ободок вокруг ядра и имеет множественные почкообразные выросты, что не характерно для сформировавшейся зрелой гладкомышечной клетки. Морфометрические исследования параметров миоцитов мышечной пластинки показали, что диаметр центральной части миоцитов при функциональном мегаколоне снижается по сравнению с контролем на 50,88% ( $P < 0,001$ ) и составляет  $2002,1 \pm 31,4$  нм; диаметр периферической части миоцитов, не содержащей ядра, снижается по сравнению с контролем еще более – на 72,39% ( $P < 0,001$ ) и составляет 573,1 нм. Помимо кавел у сарколеммы незрелых миоцитов имеются многочисленные секреторные пузырьки, которые накапливаются в цитоплазматических выростах и нередко вместе с ними отпочковываются от саркоплазмы в основное вещество окружающей соединительной ткани. Отмечаемое явление отделения участков саркоплазмы миоцитов и их ассимиляция основным веществом интерстициального пространства кишки является доказательством продолжающейся секреторной активности миоцитов при мегаколоне, что указывает на их дефинитивное, незрелое состояние при данном виде патологии кишечника. Данные электронно-микроскопических наблюдений позволяют рассматривать слаборазвитые миоциты при мегаколоне как активно секреторные клетки, выделяющие в интерстициальное пространство компоненты межклеточного (основного) вещества соединительной ткани, что способствует ее неуклонному разрастанию в пораженных участках кишки.

С другой стороны, в этом процессе активную роль выполняют и фибробласты, ультраструктура которых свидетельствует об их энергичной секреторной активности. В их цитоплазме эндоплазматический ретикулум расширен и образует гигантские цистерны, заполненные секретом, которые отделяются от цитоплазмы фибробластов и погружаются в окружающую интерстициальную ткань. Пространство вокруг секретирующих фибробластов заполнено незрелым гомогенным межклеточным веществом без примеси эластических и коллагеновых волокон, что делает такую ткань неэластичной и приводит к перерастяжению кишечника при мегаколоне.

Все эти явления сопровождаются нарушениями иннервации пораженных областей кишки. Нервные волокна при мегаколоне единичны и имеют весьма небольшие размеры. Их диаметр невелик и они содержат очень небольшое количество медиаторных пузырьков. Морфологические исследования показали, что численность холинэргических и адренэргических медиаторных пузырьков (соответственно агранулярных и гранулярных) в нервных окончаниях сплетения при функциональном мегаколоне по сравнению с контролем снижается значительно – на 73,66% и 77,37% соответственно ( $P < 0,001$ ) и составляет  $4,63 \pm 0,578$  для агранулярных и  $1,84 \pm 0,23$  – для гранулярных везикул. Столь же значительно снижены площадь нервных терминалей и нервных пучков подслизистого сплетения при мегаколоне – на 75,38% у терминалей и на 73,91% - у нервных пучков сплетения ( $P < 0,001$ ) по сравнению с контролем. В абсолютных значениях площадь нервной терминали подслизистого сплетения при функционального мегаколоне составляет  $2,03 \times 10^9 \pm 2,54 \times 10^9$  нм<sup>2</sup>, нервного пучка –  $24,45 \times 10^9 \pm 7,73 \times 10^9$  нм<sup>2</sup>. Многие из них дегенерируют, что приводит к их необратимым нарушениям, лизису и полному исчезновению. Процессы дегенерации нервных волокон наблюдаются на большом протяжении кишки, даже в местах, расположенных на значительном расстоянии от измененных областей стенки кишки.

Выявленные субмикроскопические изменения в организации стенки кишки при мегаколоне приводят к нарушению ее моторной (эвакуаторной) деятельности, развитию застоя содержимого в кишке, что вызывает стаз в микроциркуляторном русле и развитие колита. Доказательством этому является краевое стояние в сосудах и диапедез эритроцитов, лейкоцитов и лимфоцитов из капилляров в стенку кишки, развитие местного воспаления. Лимфоциты осуществляют иммунную защиту, вследствие присущей им подвижности они мигрируют в эпителий, где локализуются между эпителиоцитами и даже выходят в просвет кишечной трубки. Развитию колита способствует нарушение проницаемости эпителиального барьера кишки в силу значительного расширения межклеточных щелей. На стабилизацию местного тканевого гомеостаза направлена реакция тучных клеток (тканевых базофилов, лаброцитов), которые путем выделения биологически активных веществ (гепарина, гистидина и др.) регулируют тканевой гомеостаз.

Таким образом, недоразвитие нервных волокон (гипоплазия), задержка развития миоцитов, интенсивная секреция их отростками основного вещества, размножение и сильная секреция основного аморфного вещества соединительной ткани фибробластами – это три основных явления, лежащие в основе патогенеза функционального мегаколон и которые усугубляются диапедезом в стенку кишки лейкоцитов и эритроцитов из сосудов микроциркуляции, приводящем к воспалению.

### Анализ и обсуждение результатов исследования

Обнаруженные нами изменения в функциональном состоянии и морфологической структуре кишечника свидетельствуют о существенных нарушениях, происходящих в организме при функциональном мегаколон. Изменения носят прогрессирующий характер. Это является показанием к более активной тактике при обследовании и лечении. По нашему мнению дети с постоянными запорами и каломазанием должны быть обследованы на предмет исключения врожденной патологии кишечника. В последние годы одним из основных методов диагностики является рентгенологическое исследование – ирригоскопия – вследствие оперативности получения результатов обследования, их информативности и диагностической точности. Немаловажное значение имеет и доступность метода. Для верификации диагноза и дифференциальной диагностики необходимо использовать морфо-функциональные методы исследования.

В таблице представлены методы, которые использовались для диагностики функционального мегаколон у детей и их информативность. Информативность рассчитывали соотношением числа правильно поставленного диагноза к числу проведенных исследований, выраженным в процентах (табл.2).

Таблица 2.

Методы диагностики и их информативность

Методики исследования	Число исследований	Правильно поставлен диагноз	Информативность (%)
Манометрия	36	9	25
Электромиография	18	3	16,7
Эндоскопия	150	96	64
Ирригоскопия	150	144	96
Морфо-функциональные методы	50	50	100

Наше заключение согласуется с точкой зрения большинства исследователей, которые считают, что функциональный мегаколон представляет собой не простое расширение кишечника вследствие возникшего запора, а врожденную anomalно развития кишечника, требующую тщательного и практически постоянного



лечения. Проведенные нами морфологические исследования доказывают, что одна дистальная преграда не является основным этиологическим фактором возникновения мегаколон, а его развитие закладывается во внутриутробной жизни.

Использованный нами морфологический метод предлагается применять в клинике для объективной оценки состояния кишки.

Таким образом, при функциональном мегаколон имеется врожденное недоразвитие (гипоплазия) нервного аппарата стенки кишки, а также ее мышечной ткани. Об этом свидетельствует малое количество и малый диаметр нервных волокон и пучков, а также их удаленность от слабо развитых миоцитов; слабopоложительная их реакция на ацетилхолинэстеразу. Выраженная гипоплазия тканевых структур, в том числе нервных волокон, в сочетании с их дегенерацией позволяет думать, что в патогенезе заболевания лежит поражение незрелых тканей путем замыкания порочного круга: гипоплазированные ткани не могут обеспечить нормальное функционирование кишечника, способствуя его перерастяжению, что приводит к застойным явлениям в стенке кишки, вызывая ее воспаление и необратимые дегенеративные изменения в ней.

Выявленные нами морфологические изменения у больных с функциональным мегаколон можно отнести к нейро-кишечной дисплазии в виде гипоплазии – форма А, однако, в отличие от других исследователей, нами была выявлена гипоплазия и других структурных компонентов стенки кишки.

Нами не была отмечена нейро-интестинальная дисплазия в виде гиперплазии – форма В, что объясняется, по-видимому, тем, что нейро-интестинальная дисплазия форма В хорошо поддается консервативному лечению и поэтому не нуждалась в морфологическом контроле, к тому же форма В проходит с возрастом, т.е. с ростом кишки.

У большинства детей с функциональным мегаколон нейродистрофический процесс с возрастом усугубляется. Если даже в младенческом возрасте жалобы отсутствуют, то при наличии «пускового» фактора (психическая травма, новые условия жизни, посещение детского сада, школы, какое-то заболевание и прочее) происходит декомпенсация процесса. Это объясняет возникновение запоров в возрасте 3-4 лет. Психогенные запоры есть не что иное, как функциональный мегаколон, если запоры носят упорный характер. Общеизвестно, что психический фактор достаточно важен, но он является лишь «пусковым» моментом, воздействующим на «слабое» звено в организме ребенка.

Нейродистрофический процесс можно затормозить при консервативном лечении больных с 1 и 2 степенями функционального мегаколон, когда нарушения не сильно выражены, и заболевание будет носить компенсированный характер. Но при наличии изменений в стенке кишки, соответствующим 3 степени функционального мегаколон, когда имеются выраженные гипоплазия и дегенерация всех элементов в структуре стенки кишки, процесс компенсировать не удастся, или компенсация носит очень кратковременный характер.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Настоящая работа посвящена разработке достоверных критериев для диагностики, определения степени тяжести заболевания и прогнозирования результатов лечения у детей с функциональным мегаколон электронно-микроскопическим, гистохимическим и клиническими методами исследования; выявлению соответствия между степенью функционального мегаколona, выявленной рентгенологически, и морфологическими изменениями в стенке кишки; совершенствованию диагностики функционального мегаколona у детей; оптимизации лечения больных на основе использования морфологических данных об этиопатогенезе функционального мегаколona. Это будет способствовать компенсации заболевания, позволит затормозить дальнейшее развитие болезни, улучшит качество жизни больных.

Проведенные нами исследования позволяют сформулировать следующие выводы:

1. Основу патогенеза функционального мегаколona составляет гипоплазия и дегенерация энтеральной нервной системы и миоцитов мышечных оболочек стенки кишки. Нервный аппарат стенки кишки при функциональном мегаколоне характеризуется неполноценностью структурно-функциональной организации холинергических и адренергических систем кишечника, обуславливающей недостаточность нейро-мышечной иннервации. Рыхлая неоформленная соединительная ткань, замещающая в кишке недостаточно дифференцированные миоциты, является источником развития склероза стенки кишки и образования мегаколona. Таким образом, при функциональном мегаколоне имеется врожденное недоразвитие (гипоплазия) нервного аппарата стенки кишки, а также тканевого субстрата. Об этом свидетельствует малое количество и малый диаметр нервных волокон и пучков, а также их удаленность от слабо развитых миоцитов; слабopоложительная их реакция на ацетилхолинэстеразу [2,3].

2. Развитие функционального мегаколona связано с нейродистрофическим процессом в стенке кишки, степень выраженности которого определяет степень функционального мегаколona. Эти морфологические изменения соответствуют рентгенологическим, выявленным при ирригоскопии [1,4,9].

3. Установленные ультраструктурные характеристики гипоплазии нервно-мышечного аппарата стенки кишки при функциональном мегаколоне является ключевым критерием данного заболевания и могут быть использованы при диагностике, определении степени тяжести, характера лечения и прогнозирования данного заболевания у детей [3,5,8,10].

4. Решающее значение среди методов обследования детей с функциональным мегаколоне имеет морфологическое (гистохимическое и электронно-микроскопическое) исследования [6,7].

**Список работ, опубликованных по теме диссертации**

1. Морфологическое исследование слизистой оболочки прямой кишки у детей при функциональном мегаколоне/ О.А.Говорухина, В.Н.Дроздовский, Л.А.Леонтьук, и др. // *Здравоохранение Белоруссии*. – 1989, №12 – С.6-9.
2. Govorukhina O. And Homitch V. The morpholofunctional study of the rectal mucose in patients with functional megacolon // *The British Journal of Surgery*. – 1997. – Vol. 84, Suppl. 2, June – P. 30.
3. Govorukhina O. Functional megacolon in children // *International Journal of Surgical Sciences*. – 2001. – Vol. 8, Suppl. 1, May – P.102-104.
4. Говорухина О.А., Арчакова Л.И. Электронно-микроскопический контроль в диагностике и лечении детей с функциональным мегаколон // *Достижения в гастроэнтерологии. Труды международного симпозиума*. – Минск, 1995 – С.24.
5. Говорухина О.А. Практическое значение электронно-микроскопического метода для диагностики и лечения функционального мегаколон у детей // *Материалы юбилейной конференции, посвященной 100-летию со дня рождения С.Д.Терновского*. – Москва, 1996 – С.28.
6. Говорухина О.А. Морфофункциональное исследование слизистой оболочки прямой кишки у больных с функциональным мегаколон // *Современные достижения детской хирургии. Материалы республиканской конференции*. – Минск, 1999 – С.31-33.
7. Говорухина О. Функциональный мегаколон у детей // *Проблемы детской хирургии нового века. Материалы Международной научно-практической конференции*. – Гродно, 2001 – С.100-102.
8. Govorukhina O., Homitch V. Morphofunctional investigation of the rectal mucose in patient with functional megacolon // *VI Conference of the Baltic Association of paediatric surgery. Book of Abstracts*. – Riga, Latvia, 2000. – P.58.
9. Govorukhina O., Homitch V. Neurohistochemical and electronmicroscopical investigation of rectal mucosa in patients with functional megacolon // *X Jubilee Congress of the Polish Association of Paediatric Surgeons. Book of Abstracts*. – Gdansk, Poland, 2000. – P.24.
10. Govorukhina O., Homich V. Functional megacolon in children // *Fourth European Congress of Paediatric Surgery. Book of Abstracts*. – Budapest, Hungary, 2001. – P. 314-315.



## РЭЗІЮМЭ

Гаварухіна Вольга Аляксееўна

**Марфалагічныя крытэрыі эціялогіі і патагенэза функцыянальнага мегаколан у дзяцей.**

**Ключавыя словы:** функцыянальны мегаколан, гіпаплазія, дегенерацыя, нервовае валакно, ацэтылхалінэстэраза.

**Аб'ект даследавання:** 150 дзяцей ва ўзросце ад 1 да 14 гадоў з рознай ступенню функцыянальнага мегаколан.

**Мэта работы:** абгуртаванне марфалагічных крытэрыяў эціялогіі і патагенэза функцыянальнага мегаколан у дзяцей.

**Мэтады даследавання:** марфалагічныя (гістахімічныя, электронна-мікраскапічныя), агульнаклінічныя і спецыяльныя мэтады даследавання.

**Выкарыстаная апаратура:** мікраскоп-фатометр MPV-2, электронныя мікраскопы JEM-100 B і JEM-100 CX; рентгеналагічнае абсталяванне фірмы "Siemens" (Германія); эндаскапічны апарат "OLYMPUS" (Японія) тыпа GIF-XPI0.

**Атрыманьня вынікі і іх навізна:** Упершыню ультрамікраскапічныя даныя аб складзе нервна-мышачнага апарата слізистой абалонкі сценкі тоўстай кішкі ў дзяцей ацэнены як марфалагічны субстрат функцыянальнага мегаколан. Сцверджана сувязь між ступенню цяжкасці клінічнага цяжэння захворвання і альястроўванасцю нейрадістрафічных змяненняў у слізистой абалонке сценкі тоўстай кішкі. Упершыню прадставлены доказы паралеляў між структура-функцыянальнай характарыстыкай нервна-мышачнага апарата слізистой абалонкі тоўстай кішкі і данымі клінічнага даследавання дзяцей. Абгуртавана выкарыстанне марфалагічнага мэтада даследавання слізистой абалонкі сценкі тоўстай кішкі ў комплекснай дыягностыцы функцыянальнага мегаколан у дзяцей і выбару аптымальнай тактыкі лячэння гэтага захворвання. На заснаванні якаснай і колькаснай характарыстыкі нервна-мышачнага апарата слізистой абалонкі сценкі тоўстай кішкі з функцыянальным мегаколан зроблена заключэнне аб прыроджаным характару вывучанай паталогіі.

**Рэкамендацыі па выкарыстанню:** атрыманьня даныя могуць быць выкарыстаны ў выбары мэтада лячэння дзяцей з функцыянальным мегаколан, а таксама для прагназіравання яго вынікаў.

**Галіна выкарыстання:** дзіцячая хірургія, педыятрыя, гісталагія, цыталагія, клеткавая біялогія.

## РЕЗЮМЕ

Говорухина Ольга Алексеевна

### Морфологические критерии этиологии и патогенеза функционального мегаколон у детей.

**Ключевые слова:** функциональный мегаколон, гипоплазия, дегенерация, нервное волокно, ацетилхолинэстераза.

**Объект исследования:** 150 детей в возрасте от 1 года до 14 лет с различной степенью функционального мегаколон.

**Цель работы:** обоснование морфологических критериев этиологии и патогенеза функционального мегаколон у детей.

**Методы исследования:** морфологические (гистохимический, электронно-микроскопический), общеклинические и специальные методы исследования

**Используемая аппаратура:** микроскоп-фотометр MPV-2, электронные микроскопы JEM-100 B и JEM 100 CX; рентгенологическое оборудование фирмы "Siemens" (Германия); эндоскопический аппарат "OLYMPUS" (Япония) типа GIF-XP10.

**Полученные результаты и их новизна:** Впервые ультрамикроскопические данные о состоянии нервно-мышечного аппарата слизистой оболочки стенки толстой кишки у детей оценены как морфологический субстрат функционального мегаколон. Доказана связь между степенью тяжести клинического течения заболевания и выраженностью нейродистрофических изменений в слизистой оболочке стенки толстой кишки. Впервые представлены доказательства параллелей между структурно-функциональной характеристикой нервно-мышечного аппарата слизистой оболочки стенки толстой кишки и данными клинического обследования детей. Обосновано использование морфологического метода исследования слизистой оболочки стенки толстой кишки в комплексной диагностике функционального мегаколон у детей и выборе оптимальной тактики лечения этого заболевания. На основании качественной и количественной характеристики нервно-мышечного аппарата слизистой оболочки стенки толстой кишки с функциональным мегаколон сделано заключение о врожденном характере изученной патологии.

**Рекомендации по использованию:** полученные данные могут быть использованы при выборе метода лечения детей с функциональным мегаколон, а также для прогнозирования его результатов.

**Область применения:** детская хирургия, педиатрия, гистология, цитология, клеточная биология.

j

## SUMMARY

**Govorukhina Olga Alekseevna**

### **The Morphological Criteria of the Etiology and Pathogenesis of the Functional Megacolon in Children.**

**Key words:** functional megacolon, hypoplasia, degeneration, nerve fiber, acetylcholinesterase.

**The object of investigation:** 150 children, aged from 1 y.o. to 14 y.o. with different degree of functional megacolon.

**Aim of the work:** to substantiate the morphological criteria of the etiology and pathogenesis of the functional megacolon in children.

**Methods of investigation:** morphological (histochemical method, electronic microscopy), general clinical investigation and special methods of investigation.

**Used apparatus:** microscop-fotometer MPV-2, electronic microscopes: JEM-100 B and JEM-100 CX; X-Ray laboratory ("Siemens", Germany), endoscopes ("OLYMPUS", Japan) of GIP-XP10 type.

**Results and their novelty.** For the first time the ultramicroscopic data, concerning the state of neuromuscular apparatus of the mucose membrane of the colon in children, were appreciated as morphologic substrate of functional megacolon. The direct relationship between clinical severity of the disease and neurodystrophic changes in mucose membrane of the colon was proved. For the first time the evidence of parallels between the structure and functional characteristics of the neuromuscular apparatus of the mucose membrane of colon were presented. The necessity of the morphologic examination of colon mucose membrane in complex diagnostic of the functional megacolon in children and in determination of the optimal therapeutic tactic of this disease were proved. According to the quantitative and qualitative characteristics of the neuromuscular apparatus of colon mucose membrane in children with functional megacolon were made the conclusion about the congenital nature of this pathology.

**Recommendations:** These data may be used in the determination of method of treatment in children with functional megacolon and for prognosis of the results of treatment.

**Area of application:** pediatric surgery, pediatrics, histology, cytology, cellular biology.

Подписано в печать 19.01.05. Формат 60×84/16. Бумага писчая «КюмЛюкс».

Печать офсетная. Гарнитура «Times».

Усл. печ. л. 116. Уч.-изд. л. 146. Тираж 100 экз. Заказ 34.

Издатель и полиграфическое исполнение –

Белорусский государственный медицинский университет.

ЛИ № 02330/0133420 от 14.10.2004; ЛП № 02330/0131503 от 27.08.2004.

220050, г. Минск, Ленинградская, 6.

j